مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
پاییز ۱۳۹۱؛۴(۳): ۵۱۱-۵۰۷

Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Autumn 2012;4(3):507-511

گزارش مورد

گزارش یک مورد سندرم آسفکسیک توراسیک دیستروفی

شاهین مافی نژاد[۱]، رضا قرایی[۲]، ساقی علمی[۳]، رضا عرفانی سیار[۴]، سام علمی[۵]، شقایق رحمانی[۶]*

[۱]فوق تخصص نوزادان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۲]دستیار فوق تخصصی نوزادان و متخصص بیماریهای کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۳]دستیار تخصصی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۴]متخصص بیهوشی و مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۵]دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۶]پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
*__نویسنده مسئول:__ مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
پست الکترونیک: saghi_elmi_106@yahoo.com

وصول:۱۳۹۱/۶/۱۸ پذیرش:۱۳۹۱/۹/۷

چکیده

Asphyxiating Thoracic Dystrophy برای نخستین بار در سال ۱۹۵۴ در یک خواهر و برادر توسط ژون به عنوان دیسپلازی اسکلتی قفسه سینه که منجر به آسفکسی و عفونتهای مکرر تنفسی می گردد، معرفی شد. ATD بیماری اتوزومال مغلوبی است که دارای تظاهرات کلینیکی، رادیولوژیک و پاتولوژیک متغیری است. در این مقاله یک مورد از این سندرم را معرفی می نماییم.

واژه های کلیدی: *دیستروفی آسفکسی توراسیک، ژون، دیسپلازی*

معرفی بیمار

بیمار نوزاد ۲۷ روزه، دختر، حاصل زایمان طبیعی، مکونیال، با آپگار ۸ و وزن تولد ۳۲۰۰ گرم بود. مادر ۲۸ ساله و پدر ۳۱ساله، کشاورز و ساکن روستاهای اطراف نیشابور بودند. در بدو تولد به علت دیسترس تنفسی با تشخیص RDS در NICU بیمارستان در نیشابور بستری شد و تحت درمان با سوروانتا قرار گرفت و پس از ۱۰ روز ترخیص گردید. مجددا در ۲۷ روزگی با دیسترس تنفسی و سیانوز به NICU بیمارستان قائم (عج) مراجعه نمود و بستری شد.

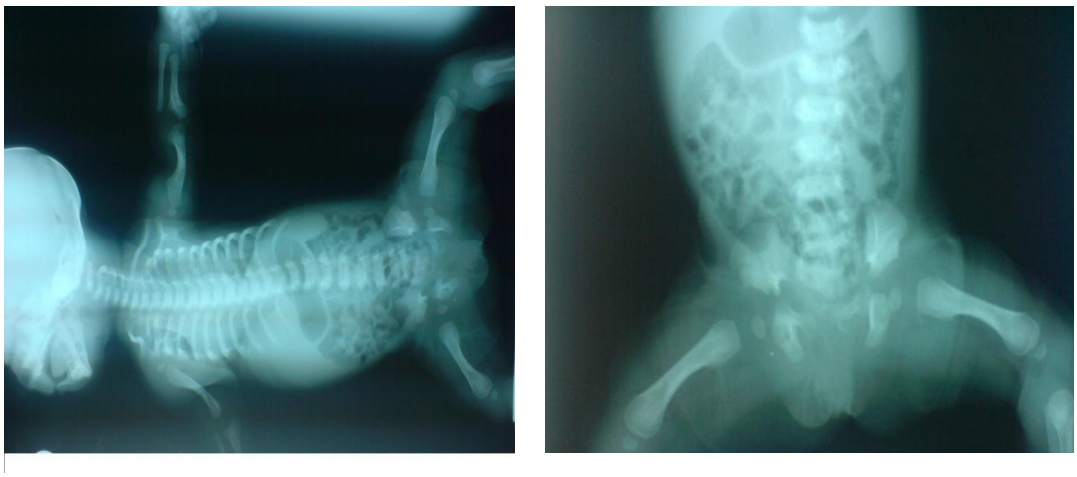
در سابقه بیمار سونوگرافی انجام شده در ۴ ماهگی جنینی نشانگر هیپوپلازی استخوان اندامها و Bowing و کوتاهی اندام تحتانی بود و با توجه به دیسپلازی شدید استخوانی توصیه به سقط شده است که والدین قبول نکرده اند. نسبت دور فامیلی بین پدر و مادر نوزاد وجود داشت. مادر گراوید چهارم و دارای یک کودک دختر ۹ ساله، سپس دو نوبت سقط در ۲ و ۳ ماهگی بوده است. مادر سابقه یک نوبت عفونت ادراری در اواخر بارداری را دارد که تحت درمان قرار گرفته است. در طی بارداری مادر مکملهای توصیه شده طبق پروتکل کشوری (اسید فولیک، قرص آهن و مولتی ویتامین) را مرتب مصرف می کرده است.

در معاینه انجام شده وزن نوزاد ۳۳۴۰ گرم، دور سر ۳۷ سانتیمتر و قد ۵۱ سانتیمتر بود، آنومالی صورت نداشت. فشار خون اندازه گیری شده در بدو مراجعه در اندام فوقانی ۱۰۴/۵۴ میلیمتر جیوه و در اندام تحتانی ۸۸/۴۴ میلیمتر جیوه بود. در معاینه قفسه سینه کوچک بود (دور سینه ۳۴ سانتیمتر)، سمع قلب و ریه نرمال بود. شکم برآمده و فلانکها برجسته بودند. کبد ۳ تا ۴ سانتیمتر زیر لبه دنده لمس می شد که احتمالا به علت کوچکی حجم توراکس بوده است. سیستم ژنیتال نرمال و دخترانه بود. اندامها ادماتو و دچار آنومالی متعدد بود، هر دو دست دارای شش انگشت بود، انگشتان پا نیز دارای آنومالی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]



تصویر ۱: ظاهر ادماتوی کودک انتوبه و تعداد زیاد انگشتان و شکم برامده و قفسه سینه کوچک



تصویر ۲: رادیو گرافی بیمار: دفورمیتی در استخوانهای بلند و قفسه سینه کوچک و دنده های غیر طبیعی

بودند و دیستروفی و هیپوپلازی ناخنها در هر چهار اندام مشاهده شد. (تصویر ۱).

یافته های پاراکلینیک

در شمارش سلول خونی: WBC برابر با ۲۷۰۰۰ با پلی مورف ۴۲ درصد، هموگلوبین ۱۳/۸ که به ۱۱ افت کرد. پلاکت نرمال، PT برابر با ۱۴ و PTT برابر با ۳۰ با INR AST،۱/۴ برابر با ۶۰، ALT برابر با ۵۰، ALP برابر با ۸۲۵، CPK برابر با ۸۶ و PTH برابر با ۵۰. بیلیروبین، اوره، کراتینین و سدیم و پتاسیم در محدوده نرمال قرار داشت. در اکوکاردیوگرافی انجام شده Pulmonary HTN گزارش شد، در سونوگرافی انجام شده کلیه ها، مثانه، مجاری ادراری، طحال و کبد نرمال گزارش شدند. در تصویر ۲ رادیوگرافی کودک مشاهده می شود. به والدین بیمار برای بررسی ژنتیک موتاسیون ژن IFT80 توصیه

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

شد که به علل مشکلات اقتصادی آنان انجام نشد. بیمار با تشخیص Asphyxiating Thoracic Dystrophy تحت آنتی بیوتیک تراپی وسیع الطیف و در تمام طول بستری بیمار انتوبه بود و امکان جداکردن بیمار از ونتیلاتور نبود. بیمار در طی این مدت چند واحد PC و FFP دریافت نمود. سرانجام در ۲ ماهگی به علت نارسایی تنفسی فوت نمود.

بحث

برای اولین بار دکتر ژون[1] سندرم Juene یا Asphyxiating Thoracic Dystrophy را تعریف نمود، شیوع آن یک مورد در هر ۱۰۰ تا ۱۳۰ هزار تولد زنده است. [۱] بر اساس سیر بیماری به چهار دسته کشنده، شدید، خفیف و پنهان تقسیم می شود. آنومالی اسکلتی ATD ممکن است به علت کوتاهی ایجاد شده در اندام با دورافیسم[2] مشابه باشد [۲]. اکثر کودکان دچار این سندرم با عفونتهای تنفسی مکرر و دیسترس تنفسی درگیر هستند ولی در بعضی موارد نیز کودک ممکن است به رشد قدی طبیعی دست یابد، هرچند پیش بینی این وضعیت در اوایل نوزادی و شیرخوارگی مشکل است. سایر اختلالات همراه این سندرم شامل عوارض کبدی، کلیوی، پانکراس و شبکیه می باشد [۳].

از مهمترین تشخیص افتراقی های ATD می تواند از short rib poly dacktyly تیپ ۳ نام برد که در این بیماری درگیری گوارشی، مغزی و قلبی غالب است و شکاف کام دیده می شود ولی نمای رادیوگرافی انگشتان و پلی داکتیلی مشابه سندرم Juene است. به نظر می رسد این دو بیماری واریانتهای مختلف یک بیماری هستند که تعدیل بروز ژنی، منجر به پدید آمدن آنها شده است [۲]. فنوتیپ ATD با سندرم Ellis van creveld نیز مشابهت دارد هرچند این بیماری فاقد پلی داکتیلی است [۳].

دکتر کپلر[3][۴] و همکارانش با مطالعه حدود ۱۱۸ مورد ATD خصوصیات غالب بیماران را بررسی نمودند. شیوع اختلال کبدی از جمله دیس فانکشن کبدی و افزایش بیلی روبین و فیبروز کبدی کمتر از ۳۰ درصد بود. در این مطالعه قد کوتاه، قفسه سینه کوچک، اندامهای کوتاه و brachydactyly/micromelia در ۷۰ درصد بیماران دیده می شود. یافته های رادیولوژیک شامل دنده کوتاه با اختلال در قسمت قدامی، قفسه سینه زنگوله شکل و کلاویکلهای دفورمه شبیه دسته دوچرخه، تغییر شکل لگن به صورت ایلیاک کوچک، نامنظم شدن استابولوم (Trident shape)، کوتاه شدن فالنژها، متاکارپها و متاتارسها، نامنظمی متافیزیال در اولنا، رادیوس، فیبولا و تیبیا، مخروطی شدن اپیفیز و مهره های طبیعی می باشد. postaxial Polydactyly یافته نا شایعی می باشد و در ۱۴ درصد بیماران دیده می شود و ترکل[4] در مقاله خود ذکر می کند که این آنومالی در صورت وجود غالبا دو طرفه است[۵]. کارجو[5] ارتباط مشخصی بین آنومالی اسکلتی و اختلالات کبدی پیدا نکرد. در بیمار مورد نظر ما کبد و پانکراس از لحاظ سایز و عملکرد نرمال بود[۶].

ابرکلاید[6] علت شایع مرگ بیماران Asphyxiating Thoracic Dystrophyبین ۳ تا ۱۰ سال را نارسایی کلیه شامل تغییرات سیستیک و فیبروز پری گلومرولار که منجر به CRF می شود معرفی نمود. بیمار ما ادماتو بود ولی سونوگرافی و تستهای کلیه نرمال گزارش شدند[۷].

در مطالعه فریدمن[7] تنها تعداد کمی از بیماران ATD به سن بیشتر از ۲۰ سال رسیدند[۱۰]. اختلالات تست عملکرد ریوی بیماری ریوی محدود و هیپوونتیلاسیون آلوئول، و عفونت های مکرر از شایعترین عوارض تنفسی این سندرم می باشند. در بیمار ما عوارض ریوی بارزی وجود داشتند و در نهایت سبب مرگ کودک شدند.

بارد[8] شیوع اختلالت چشمی را در حدود ۱۵ درصد بیان کرد [۸] و یافته های چشم شامل دیستروفی شبکیه و یا اختلالات رنگدانه شبکیه و یک مورد Leber congenital amaurosis بود. مطالعه ویلسون[9] نشان داد که در الکترورتینوگرافی این اختلالات پیشرونده نیست و حدت

1 - Juene
2 -dwarfism
3 - Keppler

4 - Turkel
5- Karjoo
6 -Oberklaid
7 -Friedman
8- Bard
9 -Wilson

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

بینایی را محدود نمی کند[۹]. سینگ[1] فقدان کورپوس callosum، ناهنجاری های دندی واکر و هیدروسفالی را گزارش نمود[۱۱]. ناگای[2] حذف کروموزوم ۱۲ (p11.21,p12.21) را در ایجاد بیماری دخیل دانست[۱۲]. بیلز[3] جهش در IFT80، ژن کد کننده پروتئین حمل و نقل intraflagellar، در بیماران ATD تایید نمود [۱۳]. اکادا[4] جهش هتروزیگوت در ژن INVS ها (NPHP2) نارسایی خفیف کلیوی مرتبط دانست[۱۴]. داگونی[5] جهش در ژن DYNC2H1 را که سبب تغییر مژکها، در بیماران سندرم Jeune و SRP سندرم شناسایی نمود[۱۵].

پیش آگهی بیماران معمولا خوب نیست و موارد نادری تا بلوغ زنده می مانند که در صورت کنترل کامل ، عوارض ریوی ،کبدی و کلیوی رخ می دهد.

نتیجه گیری

Asphyxiating Thoracic Dystrophy بیماری نادر با تظاهرات متغیر اسکلتی و سیستمیک می باشد و حتی تغییرات شناسایی شده ژنتیکی در این بیماری نیز متفاوت می باشند.

1 -Singh
2- Nagai
3-Beales
4 - Okada
5 - Dagoneau

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

References

1. Chen CP, Lin SP, Liu FF, Jan SW, Lin SY, Lan CC, Prenatal diagnosis of asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune syndrome), Am J Perinatol 1996; 13(2)*:* 495–498.
2. Tuysuz B, Baris S, Aksoy F, Madazh R, Ungur S, Sever L, Clinical variability of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune) syndrome: Evaluation and classification of 13 patients, Am J Med Genet Part 2009*;15(5):* 1727–1733.
3. Keogh SJ, McKee S, Smithson SF, Grier D, Steward CG, Shwachman-diamond syndrome: a complex case demonstrating the potential for misdiagnosis as asphyxiating thoracic dystrophy (jeune syndrome), BMC Pediatr 2012 ; 12(1):48.
4. Keppler-Noreuil KM, Adam MP, Welch J, Muilenburg A, Willing MC, Clinical insights gained from eight new cases and review of reported cases with Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy), Am J Med Genet A 2011; 155 (5):1021-32.
5. Turkel SB, Diehl EJ, Richmond JA, Necropsy findings in neonatal asphyxiating thoracic dystrophy, J Med Genet 1985; 22(8)*:* 112–118.
6. Karjoo M, Koop CE, Cornfield D, Holtzapple PG, Pancreatic exocrine enzyme deficiency associated with asphyxiating thoracic dystrophy, Arch Dis Child 1973*; 48*(9)*:* 143–146.
7. Oberklaid F, Danks DM, Mayne V, Campbell P, Asphyxiating thoracic dysplasia: Clinical, radiological and pathological information on 10 patients, Arch Dis Child1977; 52(7)*:* 758–7765.
8. Bard LA, Bard PA, Owens GW, Hall BD, Retinal involvement in thoracic-pelvic-phalangeal dystrophy, Arch Ophthalmol 1978; 96(5)*:* 278–281.
9. Wilson DJ, Weleber RG, Beals RK, Retinal dystrophy in Jeune's syndrome, Arch Ophthalmol 1987 *;*105*:* 651–657.
10. Friedman JM, Kaplan HG, Hall JG, The Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy) in an adult, Am J Med Genet1975; 59(11)*:* 857–862.
11. Singh M, Ray D, Paul VK, Kumar A, Hydrocephalus in asphyxiating thoracic dystrophy, Am J Med Genet 1988;29(3)*:* 391–395.
12. Nagai T, Nishimura G, Kato R, Hasegawa T, Ohashi H, Fukushima Y, Del(12)(p11.21p12.2) associated with an asphyxiating thoracic dystrophy or chondroectodermal dysplasia-like syndrome, Am J Med Genet1995; 55(7)*:* 16–18.
13. Beales PL, Bland E, Tobin JL, Bacchelli C, Tuysuz B, Hill J, Rix S, Pearson CG, Kai M, Hartley J, Johnson C, Irving M, Elcioglu N, Winey M, Tada M, Scambler PJ, IFT80, which encodes a conserved intraflagellar transport protein, is mutated in Jeune asphyxiating thoracic dystrophy, Nat Genet 2007; 39(6)*:* 727–729.
14. Okada M, Sugimoto K, Shimada Y, Fujita S, Yanagida H, Yagi K, Takemura T, Association of INVS (NPHP2) mutation in an adolescent exhibiting nephronophthisis (NPH) and complete situs inversus, Clin Nephrol2008; 69(12)*:* 135–141.
15. Dagoneau N, Goulet M, Genevieve D, Sznajer Y, Martinovic J, Smithson S, Huber C, Baujat G, Flori E, Tecco L, Cavalcanti D, Delezoide A-L, Serre V, Le Merrer M, Munnich A, Cormier-Daire V, DYNC2H1 mutations cause asphyxiating thoracic dystrophy and short rib-polydactyly syndrome, type III, Am J Hum Genet 2009; 84(5)*:* 706–711.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

Case Report

Asphyxiating Thoracic Dystrophy

Mafinejad Sh [1] , Gharaee R [2], Elmi S [3], Erfani Sayyar R [4] , Elmi S[5], Rahmani Sh [6]*

[1]Assistan professor of pediatrics, fellowship of neonatology ,North Khorasan university of Medical sciences, Bojnurd, Iran
[2]Pediatrician ,fellowship of neonatology Mashad university of Medical sciences,Mashhad, Iran
[3]Resident of pediatrics, Mashhad university of medical sciences, Mashhad, Iran
[4]Anesthesiologist , Mashhad university of medical sciences, Mashhad, Iran
[5]Medical student, Mashhad university of Medical sciences, Mashhad, Iran
[6]General physicion Mashhad university of Medical sciences, Mashhad, Iran

[*]***Coressponding Author***: *Mashhad university of Medical sciences, Mashhad, Iran*
Email:saghi_elmi_106@yahoo .com

Abstract
For the first time Jeune in 1954 described Asphyxiating Thoracic Dystrophy (ATD) in a brother and sister with chest skeletal dysplasia and asphyxia and several respiratory system infections.ATD is an autosomal recessive disease with variable clinical, radiologic and pathologic sign and symptoms. In this study we described an ATD case.
Key words: *Asphyxiating Thoracic Dystrophy, Jeune, dysplasia*

Submitted:*8 Sep 2012*
Accepted:*27 Nov 2012*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]